

На правах рукописи

Чуркин Александр Андреевич

**ПРИНЦИПЫ И АЛГОРИТМЫ ПРИМЕНЕНИЯ FAST TRACK
В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПРИ ПЕРФОРАТИВНОЙ ЯЗВЕ
ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

3.1.9. Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, доцент

Алимов Александр Николаевич

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук,

профессор

Дибиров Магомедбег Дибирмагомедович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии, заведующий

Доктор медицинских наук, профессор

Евсеев Максим Александрович

Госпитальный центр АО «Семейный доктор», ведущий хирург

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

Защита диссертации состоится «___»_____2023 года в 14:00 часов на заседании Диссертационного совета 21.2.058.08 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1, а также на сайте: www.rsmu.ru

Автореферат разослан «___»_____2023 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Хашукоева Асият Зулчифовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

На сегодняшний день осложненное течение язвенной болезни (ЯБ) остается одной из актуальных проблем urgentной абдоминальной хирургии [Шабунин А.В. и соавт., 2020; Tarasconi A. et al., 2020]. Перфоративная язва (ПЯ) развивается от 2 до 14% пациентов с ЯБ и является тяжелым осложнением, приводящим к развитию перитонита [Затевахин И.И. и соавт., 2018; Bertleff M.J. et al., 2010].

Локализация перфорации чаще всего (в 75–85%) наблюдается в двенадцатиперстной кишке (ДПК) – перфоративные дуоденальные язвы (ПДЯ) [Савельев В.С. и соавт., 2014; Шурыгин С.Н. и соавт., 2018]. Уровень 30-дневной летальности при ПЯ достигает от 6 до 30% [Buck D.L. et al., 2013]. Данная ситуация сохраняется на фоне возросшей эффективности современной противоязвенной терапии при хроническом течении заболевания [Дибиров М.Д. и соавт., 2017].

Появление в арсенале urgentных абдоминальных хирургов лапароскопических технологий стимулировало исследователей во всем мире к проведению работ по сравнительному анализу использования традиционных и лапароскопических способов оперативного лечения язвенных перфораций [Сажин В.П. и соавт., 2009; Zedan A.S et al., 2015; Wang Q.A. et al., 2017; Varcus F. et al., 2017].

Внедрение в клиническую медицину лапароскопических операций привело к созданию и реализации новых направлений в лечении пациентов с ПДЯ. В середине 1990-х гг. профессор Н. Kehlet разработал протокол ускоренной реабилитации для плановых хирургических пациентов, который базируется на принципе минимизации стрессового ответа организма пациента в ответ на хирургическую агрессию. Вышеуказанная концепция была названа «Fast Track Surgery» (FTS) или «хирургия быстрого восстановления» [Kehlet Н., 1997].

Наиболее широко распространенными синонимами данной концепции в настоящее время являются: улучшенный протокол восстановления – Enhanced Recovery Protocol (ERP); улучшенное восстановление после хирургических операций – Enhanced Recovery After Surgery (ERAS); быстрый путь в хирургии или хирургия быстрого восстановления (Fast Track Surgery) [Пасечник И.Н. и соавт., 2019].

В urgentной хирургии эффективность и безопасность реализации компонентов Fast Track при ПДЯ в настоящее время освещены недостаточно.

Степень разработанности темы исследования

Сравнительный анализ современной литературы убедительно показывает обоснованность и безопасность применения современных видеоэндоскопических технологий [Сажин А.В. и соавт., 2019; Lin B.C. et al., 2017]. Внедрение в хирургическую практику лапароскопических операций при ПДЯ позволяет применять в клинической практике методы ускоренного выздоровления.

В настоящее время встречаются единичные работы, посвященные применению концепции FTS при ПДЯ [Хрипун А.И. и соавт., 2018; Gopenc M. et al., 2014]. Положительные результаты применения программ улучшенной реабилитации делают актуальными вопросы о необходимости коррекции традиционных стандартов лечения пациентов с неотложными хирургическими нозологиями.

Дальнейшее применение Fast Track хирургии в клинической практике предполагает сравнительный анализ каждого из компонентов программ ускоренной реабилитации и разработку новых элементов, применимых как для плановой, так и для экстренной хирургии.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения пациентов с перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки путем применения протокола Fast Track.

Задачи исследования

1. Разработать и внедрить в клиническую практику лечебно-диагностический алгоритм использования протокола Fast Track у пациентов с перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки.
2. Изучить возможность реализации программы Fast Track в условиях ургентной хирургии скоромощных стационаров в рамках проспективного контролируемого клинического исследования.
3. Провести сравнительный анализ непосредственных результатов использования разработанного алгоритма с применением протокола Fast Track с клинической группой при традиционном ведении периоперационного периода с оценкой продолжительности госпитализации, послеоперационного болевого синдрома, сроков активизации, выраженности диспепсии.
4. Оценить безопасность применения Fast Track протокола у пациентов с перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки в условиях экстренной хирургии с позиций частоты послеоперационных осложнений и повторных госпитализаций.

Научная новизна

Впервые в Российской Федерации изучена возможность применения системы Fast Track в хирургическом лечении пациентов при перфоративной язве двенадцатиперстной кишки. Разработан оригинальный протокол программы ускоренной реабилитации у пациентов с перфоративной дуоденальной язвой, адаптированный к условиям ургентной хирургии. Продемонстрирована эффективность модифицированного протокола Fast Track с позиций статистически значимого сокращения сроков госпитализации, уменьшении болевого синдрома, снижения частоты послеоперационных осложнений.

Теоретическая и практическая значимость работы

В настоящем исследовании на основании оценки результатов оперативного лечения пациентов при перфоративной язве двенадцатиперстной кишки с применением разработанной концепции Fast Track доказана безопасность и эффективность ее использования, целесообразность дальнейшего внедрения в повседневную хирургическую практику. Сформулированы и внедрены в практическую работу отдельные компоненты программы Fast Track применительно к ПДЯ. Разработан алгоритм ведения пациентов (Fast Track протокол) на до-, интра- и послеоперационном этапах лечебно-диагностического процесса. Проанализирована роль лапароскопических операций при ПДЯ как основа внедрения программы Fast Track.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа представляет собой проспективное одноцентровое контролируемое исследование. Методология исследования включала в себя оценку клинической эффективности и безопасности прокола ускоренной реабилитации (Fast Track) и определение значимости компонентов и факторов на успех реализации протокола.

В основе исследования лежат принципы доказательной медицины. Проведен отбор пациентов и статистическая обработка полученных результатов. При выполнении работы были использованы как общие, так и специальные методы исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Операцией выбора у пациентов с ПДЯ, коротким язвенным анамнезом, сроками от момента перфорации до 12 часов, диаметром перфорации до 10 мм, отсутствием выраженной инфильтрации тканей и не имеющих общих противопоказаний к миниинвазивному вмешательству является ее лапароскопическое ушивание.

2. Ограничительная стратегия профилактического дренирования брюшной полости и антибактериальной терапии, раннего удаления назогастрального зонда и раннее энтеральное питание не приводят к увеличению частоты несостоятельности ушитой перфорации и послеоперационных осложнений.

3. Реализация алгоритма протокола Fast Track при ПДЯ возможна в многопрофильном стационаре на базе хирургических отделений городских клинических больниц без дополнительного специализированного оборудования и сложной реорганизации.

4. Лечебно-диагностический алгоритм программы Fast Track способствует ускоренной реабилитации, ранней и безопасной выписке пациентов с ПДЯ после хирургического лечения при меньшей частоте послеоперационных осложнений и равной частоте повторной госпитализации.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов данной работы обусловлена подробным сравнительным анализом научных публикаций по теме диссертационного исследования, репрезентативным объемом выборок оперированных пациентов, применением современных методик сбора, обработки информации, точных методов статистического анализа с помощью программ Statistica 12 (StatSoft® Inc.) и IBM® SPSS® Statistics версии 23 для Windows.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на: XXV Международной научно-практической конференции «European Scientific Conference» (Пенза, 7 апреля 2021г.); XIII Съезде хирургов России (Москва, 8 сентября 2021г.).

Апробация диссертации состоялась на совместной научно-практической конференции сотрудников кафедры хирургии и эндоскопии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (заведующий кафедрой – проф., д.м.н. Хрипун А.И.) и коллектива сотрудников хирургических отделений №1 и №2 ГБУЗ ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ (протокол № 347/22 от 22 апреля 2022 года).

Личный вклад автора

Личный вклад диссертанта состоит в определении направления исследования, его цели, задач, сборе материалов исследования, его анализе и обработке, формулировке выводов и практических рекомендаций. Автор лично принимал участие на всех этапах лечебно-диагностического процесса (прием пациентов, обследование, оперативное и консервативное лечение, выписка, интерпретация результатов), а также в систематизации, статистической обработке полученных данных, написанию и оформлению публикаций по теме диссертации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует формуле специальности 3.1.9 – Хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно 2,3,4 пунктам паспорта хирургия.

Внедрение результатов работы в практическое здравоохранение

Результаты и практические рекомендации диссертационной работы используются в лечебной практике хирургических отделений ГБУЗ ГКБ им. В.М. Буянова (главный врач – к.м.н. Саликов А.В.) и ГБУЗ ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова (главный врач – к.м.н. Хайруллин И.И.), а также внедрены в программу преподавания клиническим ординаторам и аспирантам кафедры хирургии и эндоскопии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ.

Публикации по теме диссертации

Результаты научных исследований по теме диссертации опубликованы в 5 печатных научных работах, из них 2 – в научных изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Министерстве образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 136 страницах печатного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, библиографического указателя литературы, включающего 178 источников, из них 66 – на русском и 112 – на иностранных языках. Работа иллюстрирована 11 рисунками и 30 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на клинической базе кафедры хирургии и эндоскопии факультета дополнительного профессионального образования (заведующий кафедрой – проф., д.м.н. Хрипун А.И.) Федерального Государственного Автономного Образовательного Учреждения Высшего Образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ) в хирургических отделениях №1 и №2 Государственного Бюджетного Учреждения Здравоохранения «Городская Клиническая Больница им. В.М. Буянова» Департамента Здравоохранения Москвы (главный врач – к.м.н. Саликов А.В.).

Для достижения поставленной цели и решения задач проанализированы результаты хирургического лечения 102 пациентов с ПДЯ в период с 01.2015 по 01.2020 гг. Исследование являлось проспективным, контролируемым, не слепым. Пациенты распределялись в контрольную и основную группы последовательно (поочередно) в зависимости от времени поступления.

Первичная конечная точка исследования – продолжительность госпитализации в хирургическом стационаре.

Вторичная комбинированная точка исследования – частота повторных госпитализаций, послеоперационных осложнений, летальности.

Критериями исключения из исследования являлись:

1. ПЯ других локализаций (желудок), атипичные перфорации в сальниковую сумку, забрюшинное пространство и т.д.
2. Диаметр перфоративного отверстия более 10 мм
3. Сроки от момента перфорации более 24 часов
4. Оперативное лечение ПДЯ в объеме резекции желудка в связи с наличием комбинированных осложнений язвенной болезни желудка (ДПК)
5. ПДЯ у пациентов, которые на момент развития осложнения уже находились на стационарном лечении
6. Отказ пациента от участия в клиническом исследовании.

Критерии включения в основную группу (Fast Track-группа, FT-группа), в которую вошли 50 пациентов, были:

1. Локализация ПЯ на передней стенке ДПК
2. Диаметр перфоративного отверстия 10 мм и менее
3. Лапароскопическое ушивание ПДЯ
4. Реализация Fast Track программы
5. Сроки от момента перфорации менее 24 часов
6. Информированное добровольное согласие пациента на применение метода ускоренного выздоровления.

Критериями включения в контрольную группу, в которую вошли 52 пациента, были:

1. Локализация ПЯ на передней стенке ДПК
2. Диаметр перфоративного отверстия 10 мм и менее
3. Лапароскопическое ушивание ПДЯ
4. Сроки от момента перфорации менее 24 часов.

С целью верификации диагноза, выбора адекватной лечебной тактики использовали разработанный лечебно-диагностический алгоритм при ПДЯ, представленный на Рисунке 1.

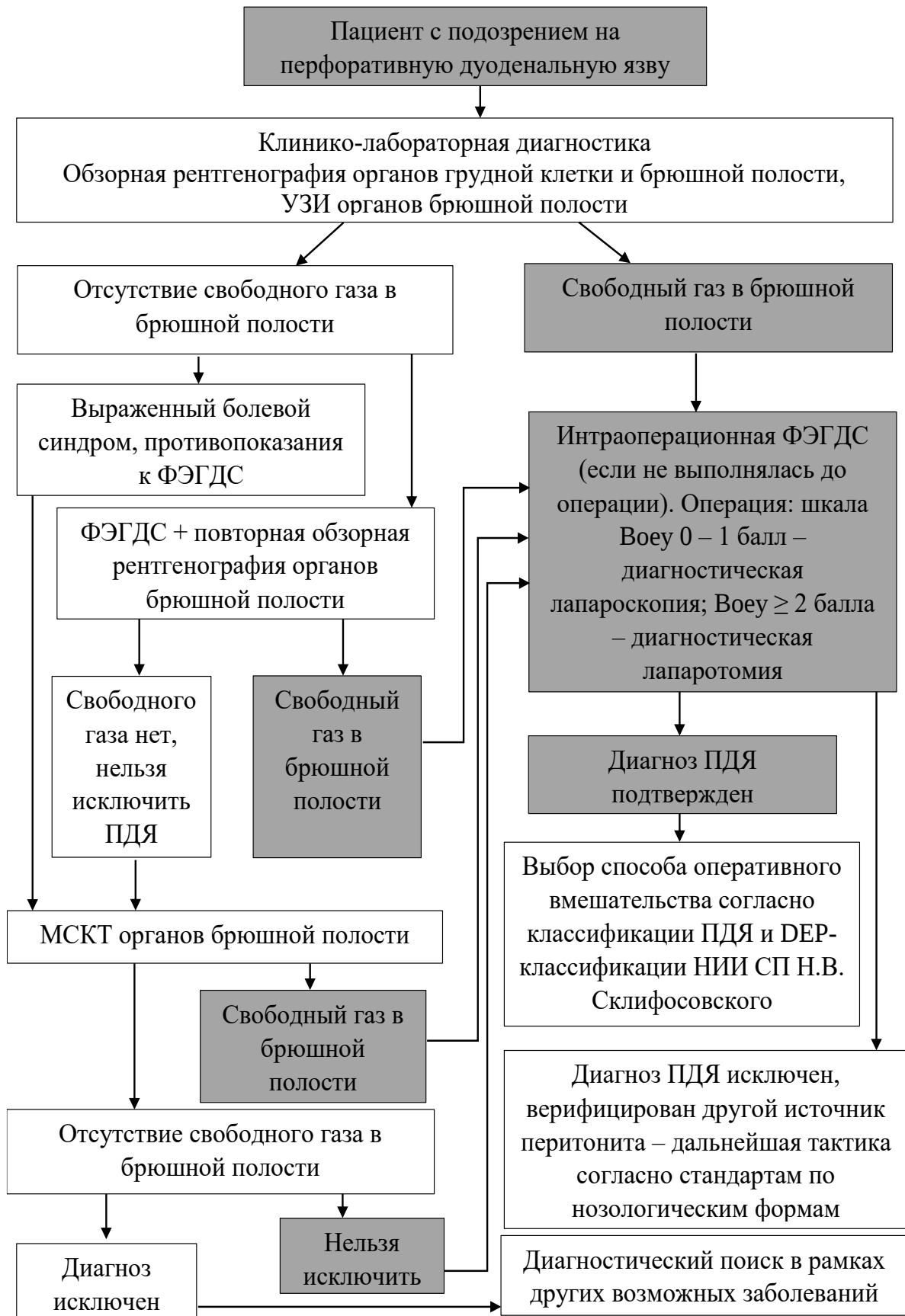


Рисунок 1 – Лечебно-диагностический алгоритм при перфоративной дуоденальной язве

Комплекс диагностических исследований при госпитализации пациентов в ГБУЗ ГKB им. В.М. Буянова ДЗМ реализовывался согласно приказу №83 «Диагностика и лечение острых хирургических заболеваний органов брюшной полости в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы» и не отличался для обеих групп.

Дооперационный этап обследования пациентов с ПДЯ включал: сбор жалоб, анамнеза настоящего заболевания, анамнеза жизни пациента; объективное обследование; инструментальные методы диагностики (обязательные: ЭКГ, рентгенография брюшной полости, рентгенография органов грудной клетки, ФЭГДС и дополнительные: УЗИ и/или МСКТ органов брюшной полости); лабораторная диагностика: клинический анализ крови, биохимическое исследование крови (АЛТ, АСТ, общий белок, глюкоза, общий билирубин, альфа-амилаза, мочевины, креатинин, натрий, калий, кальций, хлориды), определение группы крови, Rh-фактора, общий анализ мочи; оценка и интерпретация прогностических шкал: J. Boey, mBoey, ASA (American Association of Anaesthetists – шкала американского общества анестезиологов), PULP (Peptic Ulcer Perforation Score), WSES SSS (World Society of Emergency Surgery Sepsis Severity Score), MPI (Mannheim Peritonitis Index); консультация смежных специалистов: терапевт – у пациентов старше 50 лет, других специалистов – по клиническим показаниям.

Общая тактика для обеих клинических групп на предоперационном этапе включала:

1. Информирование пациента, согласие на исследование, операцию.

До транспортировки в экстренную операционную проводилась подробная беседа с пациентом в условиях приемного отделения с объяснением сущности заболевания, способах предстоящего хирургического вмешательства, ближайшего послеоперационного периода и цели клинического исследования. Подписывалась форма добровольного информированного согласия пациента для участия в клиническом исследовании, утвержденного в локальном этическом комитете ФGAOY BO PИИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, согласие пациента на операцию.

2. Стартовая антисекреторная терапия – внутривенное болюсное введение ингибиторов протонной помпы (ИПП) – Пантопразол/Омепразол 80 мг осуществлялось на операционном столе перед индукцией анестезии и было направлено на скорейший старт противоязвенной терапии с целью активации процессов эпителизации язвы ДПК, профилактики несостоятельности швов, а также стресс-язв желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

3. Антибиотикопрофилактика осуществлялась внутривенно болюсно за 30 мин. до кожного разреза в соответствии с Национальными Клиническими

Рекомендациями «Прободная язва у взрослых» 2016 года по двум схемам в зависимости от наличия или отсутствия признаков абдоминального сепсиса, септического шока (согласно Третьим международным консенсусным определениям сепсиса и септического шока (Sepsis-3), Международным руководством по ведению пациентов с сепсисом и септическим шоком (Surviving Sepsis Campaign – SSC-2016) [Sartelli M. et al., 2017].

При отсутствии абдоминального сепсиса перед оперативным вмешательством внутривенно вводили: Цефтриаксон 2,0 г + Метронидазол 500 мг внутривенно болюсно. У пациентов с аллергией на бета-лактамы вводили Ципрофлоксацин 400 мг + Метронидазол 500 мг внутривенно болюсно. При наличии признаков абдоминального сепсиса интраоперационно внутривенно болюсно вводили Цефепим 2,0 г + Метронидазол 500 мг.

4. Профилактика венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО) проводилась в соответствии с «Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмболических осложнений» (2015) и балльной оценкой факторов риска развития венозных тромбозмболических осложнений по Caprini [Caprini J.A., 2010].

Интраоперационный этап для обеих клинических групп включал выполнение диагностической лапароскопии, во время которой оценивалась возможность ушивания ПДЯ, полноценной санации брюшной полости лапароскопическим доступом.

Показаниями к лапароскопическому ушиванию ПДЯ считали:

1. Наличие ПЯ на передней стенке ДПК диаметром до 10 мм без выраженного перифокального воспалительного инфильтрата (диаметр инфильтративного вала до 10 мм).

2. Отсутствие комбинированных осложнений ЯБ (пилородуоденальный стеноз, гастродуоденальные кровотечения, пенетрация, малигнизация).

3. Длительность перфорации менее 24 часов (при времени перфорации 12 – 24 часов объем вмешательства решался интраоперационно в соответствии с классификацией ПДЯ и DEB-классификацией НИИ СП Н.В. Склифосовского [Хубутя М.Ш. и соавт., 2016], лапароскопическое ушивание выполнялось при отсутствии явлений распространенного гнойно-фибринозного перитонита).

4. Отсутствие шока, тяжелой сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, значениях шкалы J. Voeu 0 и 1 балл (согласно рекомендациям Европейского общества эндоскопических хирургов – EAES). Во всех других случаях выполнялось открытое ушивание ПДЯ.

Дренирование брюшной полости осуществлялось по показаниям: дренаж не устанавливался при местных и диффузных формах серозного и серозно-фибринозного перитонита при условии адекватной санации брюшной полости, отсутствии технических сложностей при ушивании ПДЯ.

Всем пациентам обеих клинических групп выполнено лапароскопическое ушивание перфоративного отверстия, полноценная санация брюшной полости.

Лапароскопическое ушивание ПДЯ осуществляли, как правило, с помощью 3-4 портов: порт №1 (параумбиликальный) – 10 мм, устанавливался над пупочным кольцом; порт №2 диаметром 10 мм – в левой мезогастральной области; порт №3 диаметром 5 мм – в правой мезогастральной области; порт №4 (опционально, с целью ретракции печени) устанавливался в эпигастрии или в правом подреберье.

Для объективизации выбора операционного доступа, методики ушивания ПДЯ применялись классификация ПГДЯ и DEP-классификация ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» [Хубутя М.Ш. и соавт., 2016] – Рисунок 2.

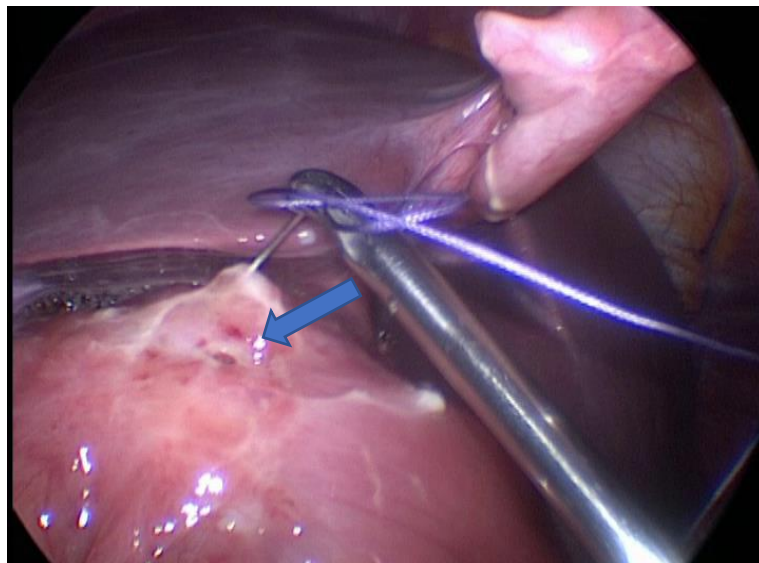


Рисунок 2 – Интраоперационный снимок. Этап ушивания перфоративного отверстия дуоденальной язвы класс ПА (указана синей стрелкой)

Послеоперационный этап. Для пациентов обеих клинических групп обезболивание в раннем послеоперационном периоде проводилось по требованию раствором Парацетамол (Перфалган®) 100 мл внутривенно (максимальная суточная доза 4 г/сутки). С целью прокинетической и антиэметической терапии, профилактики послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) применялся раствор Метоклопрамида (10 мг каждые 8 часов

внутривенно) – до восстановления моторики кишечника. В качестве антисекреторной терапии назначались препараты из группы ингибиторов протонной помпы (ИПП) – Пантопразол/Омепразол 40 мг внутривенно каждые 12 часов (в течение первых 72 часов, с последующим переводом на пероральный прием).

В контрольной группе проводили традиционное ведение послеоперационного периода: назогастральная интубация – до разрешения пареза ЖКТ, активизация пациентов на 1-2-е сутки после операции, прием жидкости, начиная с 3-х суток после операции, пероральное питание – с 4-х суток.

Компоненты Fast Track протокола

Протокол Fast Track у пациентов с ПДЯ реализовывался на всех этапах периоперационного ведения.

Дооперационный этап Fast Track протокола включал внутривенную инфузию 200,0 мл 10% раствора глюкозы перед операцией (метод профилактики инсулинорезистентности (ИР), стрессовой гипергликемии и катаболической направленности обменных процессов).

Интраоперационный этап Fast-Track протокола. Лапароскопическое ушивание ПДЯ в FT-группе осуществлялось по стандартной методике с соблюдением следующих принципов Fast Track:

1. Удаление назогастрального зонда в конце операции. В конце операции аспирировали содержимое желудка, удаляли назогастральный зонд

2. Ограничительная стратегия дренирования брюшной полости. Дренирование брюшной полости в FT-группе проводилось строго по показаниям (дренаж не устанавливался при местных и диффузных формах серозного и серозно-фибринозного перитонита при условии адекватной санации брюшной полости, отсутствии технических сложностей при ушивании ПДЯ). В контрольной группе показания к дренированию брюшной полости не регламентировались

3. Минипневмоперитонеум. При условии достаточной миорелаксации, адекватной визуализации органов брюшной полости и зоны манипуляций использовали постоянный или интермиттирующий минипневмоперитонеум (8 – 10 мм рт.ст.)

4. Пролонгированная местная инфильтрационная анестезия троакарных доступов (0,2%-й р-р Ропивакаина, объем анестетика 5 мл на каждый троакарный доступ) выполнялась в параумбиликальной области до кожного разреза, остальных троакарных доступов – под визуальным контролем лапароскопа. Дополнительно, после тщательной санации брюшной полости выполняли орошение правого и левого поддиафрагмальных

пространств 0,2%-м р-ром Ропивакаина (объем анестетика – 5 мл на каждое поддиафрагмальное пространство). Пролонгированная местная инфильтрационная анестезия троакарных доступов до введения троакаров способствует снижению потребности в наркотических лекарственных препаратах.

5. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) – внутривенное болюсное введение антиэметиков – Метоклопрамида 10 мг (при наличии 1 и более факторов риска): женский пол, некурящие, лица моложе 50 лет, послеоперационная рвота в анамнезе.

При ушивании кожных ран использовали интрадермальный (косметический) рассасывающийся шов, который не требовал удаления шовного материала в послеоперационном периоде.

По окончании операции при стабильном состоянии пациент транспортировался в хирургическое отделение.

Послеоперационный этап Fast Track протокола

Компоненты Fast Track протокола на послеоперационном этапе реализовывались в зависимости от суток послеоперационного периода (обезболивание, антисекреторная терапия были включены в тактику лечения для обеих клинических групп).

В день операции выполнялась ранняя активизация (вертикализация) пациента через 2-5 часов после операции, удаление назогастрального зонда (при отсутствии ПОТР и гастростаза), отказ от катетеризации мочевого катетера (удаление через 2 часа после операции).

На 1-е сутки послеоперационного периода разрешался прием нейтральных жидкостей (при отсутствии ПОТР). На 2-е сутки – мягкая пища («нулевой стол»).

На 3-и сутки разрешалась щадящая диета, осуществлялся старт антихеликобактерной терапии (оптимизированная тройная терапия, рекомендованная V Флорентийским и/или Торонтским (2016) консенсусами гастроэнтерологов): ИПП – Пантопразол (40 мг каждые 12 часов перорально) + Амоксициллин 1000 мг х 2 р/д х 14 дней + Кларитромицин 500 мг х 2 р/д х 14 дней. При отсутствии осложнений осуществлялась выписка пациента в соответствии с критериями.

Критериями выписки пациентов считали: нормализация температуры тела (отсутствие гипертермии), отсутствие лейкоцитоза, отсутствие болевого синдрома (ВАШ 0 – 1 балл) или болевой синдром, не требующий назначения анальгетиков в парентеральной форме (ВАШ $\leq$ 3 балла), согласие пациента на выписку, отсутствие интра- или экстраабдоминальных и раневых осложнений.

Результаты исследования и их обсуждение

Дооперационные параметры. При сравнительном анализе клинических групп по основным дооперационным параметрам (возраст, половая структура, длительность перфорации, предоперационный уровень лейкоцитов в клиническом анализе крови, значениям интегральных прогностических шкал ASA, J. Boey, mBoey, PULP (Peptic Ulcer Perforation Score) статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$), что указывает на адекватную сопоставимость групп. В Таблице 1 представлены основные дооперационные параметры пациентов с ПДЯ.

Таблица 1 – Дооперационные параметры оперированных пациентов с перфоративной дуоденальной язвой (сопоставимость клинических групп)

Дооперационные параметры	Основная группа (n = 50)	Контрольная группа (n = 52)	P
Средний возраст, лет M $\pm$ SD (min – max) [95% ДИ]	38,82 $\pm$ 13,89 (19 – 71 лет) [34,87–42,76]	38,55 $\pm$ 14,57 (18 – 69 лет) [34,49–42,61]	0,9121
Количество мужчин, n (%)	48 (96,0%)	45 (86,54%)	0,0921
Количество женщин, n (%)	2 (4,0%)	7 (13,46%)	
Сроки от начала заболевания, часы (Me [Q ₁ ; Q ₃])	3 [2; 6]	3 [1,75; 6]	0,9759
Предоперационный уровень лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$ M $\pm$ SD [95% ДИ]	11,65 $\pm$ 4,82 $\times 10^9/\text{л}$ [10,29–13,03]	12,71 $\pm$ 4,49 $\times 10^9/\text{л}$ [11,46–13,96]	0,5075
Значения шкалы ASA, баллы (M $\pm$ SD [95% ДИ])	3,06 $\pm$ 0,76 [2,84–3,27]	2,92 $\pm$ 0,73 [2,71–3,12]	0,4635
Значения шкалы J. Boey, баллы (M $\pm$ SD [95% ДИ])	0,84 $\pm$ 0,42 [0,72–0,95]	0,82 $\pm$ 0,47 [0,69–0,95]	0,8934
Значения модифицированной шкалы J. Boey (mBoey), баллы (M $\pm$ SD [95% ДИ])	1,12 $\pm$ 0,65 [0,93–1,3]	0,98 $\pm$ 0,64 [0,8–1,15]	0,3301
Значения шкалы Peptic Ulcer Perforation Score (PULP), баллы	3,38 $\pm$ 1,66 [2,91–3,85]	3,67 $\pm$ 2,16 [3,06–4,27]	0,6062

Интраоперационные параметры. При анализе клинического материала *по распространенности перитонита* была выявлена следующая закономерность: в обеих клинических группах преобладал диффузный перитонит (в основной группе – 76,0%, в контрольной – 80,77%). В основной группе интраоперационно разлитой перитонит не выявлен ни у одного пациента, в контрольной группе интраоперационная картина соответствовала разлитому перитониту только у 2 пациентов (3,84%). Статистически значимых различий по распространенности перитонита между группами не выявлено ($p > 0,05$). Распределение пациентов с ПДЯ *по распространенности перитонита* представлено в Таблице 2.

Таблица 2 – Распределение пациентов с перфоративной дуоденальной язвой по распространенности перитонита

Распространенность перитонита	Основная группа (n = 50), абс. (%) [%]	Контрольная группа (n = 52), абс. (%) [%]	p	Всего, абс. [%]
Местный	12 (24,0) [11,76]	8 (15,38) [7,84]	0,2732	20 [19,61]
Диффузный	38 (76,0) [37,25]	42 (80,77) [41,17]	0,5582	80 [78,43]
Разлитой	0	2 (3,84) [1,96]	0,1613	2 [1,96]
Итого: абс. (%)	50 (100,0)	52 (100,0)	–	102 [100,0]

Примечание: в круглых скобках указаны данные, вычисленные в процентах по отношению к числу пациентов в группе, в квадратных скобках – данные, вычисленные в процентах по отношению к общему числу пациентов в исследовании.

По характеру перитонеального экссудата были получены следующие результаты, представленные в Таблице 3.

Таблица 3 – Распределение пациентов с перфоративной дуоденальной язвой по характеру перитонеального экссудата

Характер экссудата	Основная группа (n = 50)	Контрольная группа (n = 52)	p	Всего (по характеру экссудата):
Серозный, n (%)	15 (30,0)	21 (40,38)	0,2725	36 [35,29]
Серозно-фибринозный, n (%)	32 (64,0)	29 (55,77)	0,3966	61 [59,8]
Гнойный, n (%)	3 (6,0)	1 (1,92)	0,2889	4 [3,92]
Гнойно-фибринозный, n (%)	0	1 (1,92)	0,3244	1 [0,98]
Итого (по клиническим группам):	50 (100%)	52 (100%)	–	102 [100%]

Примечание: в круглых скобках указаны данные, вычисленные в процентах по отношению к числу пациентов в группе, в квадратных скобках – данные, вычисленные в процентах по отношению к общему числу пациентов в исследовании.

Интраоперационно у пациентов с ПДЯ выявлены 4 вида перитонеального экссудата: серозный, серозно-фибринозный, гнойный и гнойно-фибринозный. В обеих клинических группах доля серозно-фибринозного экссудата превалировала над остальными (в основной группе – 64,0%, в контрольной – 55,77%). Доля пациентов с гнойным и гнойно-фибринозным перитонитом обеих группах была минимальной: гнойный перитонит в основной группе наблюдался у 3 пациентов (6,0%), данных за гнойно-фибринозный перитонит не было выявлено ни у одного пациента; в

контрольной группе гнойный и гнойно-фибринозный характер экссудата выявлен в 2-х случаях (по одному пациенту (1,92%) в каждом случае соответственно). Статистически значимых различий между клиническими группами по характеру экссудата у оперированных пациентов не выявлено ($p > 0,05$).

Продолжительность операции, количество баллов по DEР-классификации, индексу брюшной полости (ИБП), Мангеймскому индексу перитонита (МИП), шкале тяжести сепсиса Всемирного общества по неотложной хирургии (World Society of Emergency Surgery Sepsis Severity Score – WSES SSS) между клиническими группами статистически значимо не различались ($p > 0,05$), что доказывает сопоставимость клинических групп. Данные по основным интраоперационным параметрам оперированных пациентов с ПДЯ представлены в Таблице 4.

Таблица 4 – Интраоперационные параметры оперированных пациентов с перфоративной дуоденальной язвой по клиническим группам

Интраоперационные параметры	Основная группа (n = 50)	Контрольная группа (n = 52)	P
DEР-классификация, баллов [95% ДИ]	6,38 ± 1,74 [5,88–6,87]	6,57 ± 1,44 [6,17–6,97]	0,5379
Продолжительность операции, М ± SD (мин.) [95% ДИ]	94,0 ± 49,14 [80,03–107,96]	97,82 ± 53,96 [82,8–112,85]	0,7811
Индекс брюшной полости (ИБП), М±SD, баллы [95% ДИ]	7,24 ± 3,86 [6,14–8,33]	7,09 ± 3,6 [6,09–8,09]	0,8147
Мангеймский индекс перитонита (МИП), М ± SD, баллы [95% ДИ]	14,82 ± 4,63 [13,5–16,14]	16,65 ± 7,19 [14,65–18,66]	0,3643
WSES SSS, М ± SD, баллы [95% ДИ]	1,74 ± 1,24 [1,38–2,09]	2,05 ± 1,24 [1,71–2,4]	0,3137

При сравнительном анализе клинических групп по количеству установленных в брюшную полость дренажей статистически значимых различий у пациентов, которым не было установлено дренажей (по 1 пациенту в FT-группе и контрольной группе); которым установлен 1 дренаж (34,0% в FT-группе и 26,92% в контрольной группе), 2 дренажа (64,0% в FT-группе и 61,54% в контрольной группе) и 4 дренажа (0 в FT-группе и 1,92% в контрольной группе соответственно) не выявлено [$p > 0,05$]. Однако, в группе пациентов, которым интраоперационно установлены 3 дренажа выявлены значимые различия по клиническим группам: в FT-группе таких пациентов не было (n=0), в контрольной группе их было 4 (7,69%) [$p < 0,05$].

Послеоперационные параметры оперированных пациентов с перфоративной дуоденальной язвой представлены в Таблице 5.

Таблица 5 – Послеоперационные параметры оперированных пациентов с перфоративной дуоденальной язвой

Послеоперационные параметры	Основная группа (n = 50)	Контрольная группа (n = 52)	p
Продолжительность госпитализации, М ± SD, койко-день [95% ДИ]	3,86 ± 1,14 [3,53–4,18]	6,62 ± 2,05 [6,04–7,18]	< 0,00001
Сроки гипертермии, сутки М ± SD [95% ДИ]	1,48 ± 1,01 [1,19–1,76]	2,32 ± 2,23 [1,71–2,95]	0,0418
Прогностический индекс релапаротомии (ПИР), М ± SD, баллов [95% ДИ]	3,5 ± 1,34 [3,11–3,88]	4,42 ± 2,45 [3,74–5,11]	0,0897
Сроки госпитализации в отделение анестезиологии и реанимации (АиР), М ± m (часов) [95% ДИ]	8,78 ± 2,19 [4,37–13,18]	17,96 ± 3,12 [11,69–24,23]	0,0301
Повторная госпитализация, n (%)	2 (4,0%)	1 (1,92%)	0,5348
Послеоперационные осложнения, n (%)	4 (8,0%)	12 (23,09%)	0,0363

Продолжительность госпитализации была выбрана в качестве первичной конечной точки исследования и является интегральным показателем качества стационарного лечения – Рисунок 3.

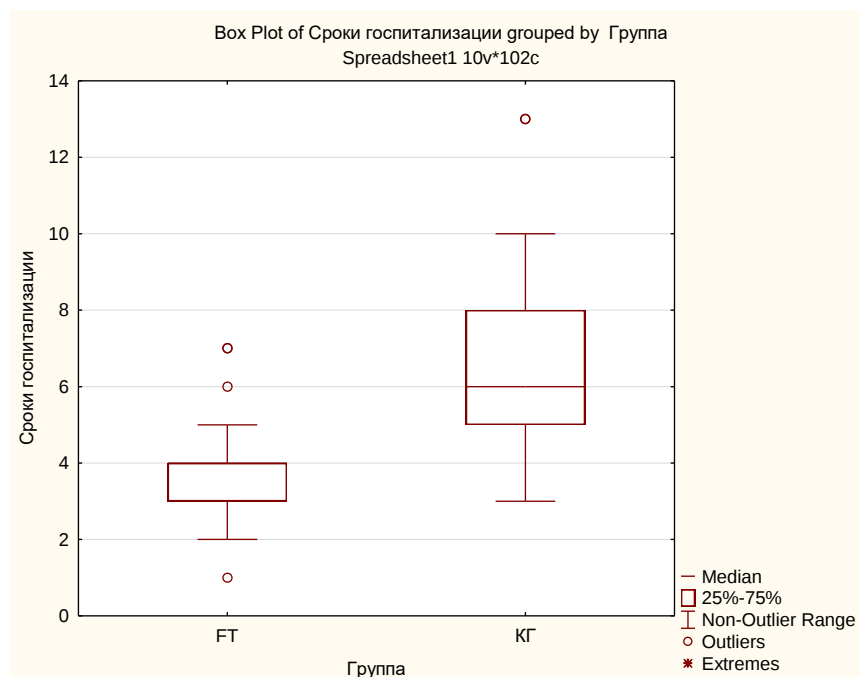


Рисунок 3 – Сроки госпитализации оперированных пациентов по клиническим группам

При сравнительном анализе клинических групп по срокам госпитализации в FT-группе отмечается статистически значимое сокращение сроков пребывания оперированных пациентов с ПДЯ в хирургическом стационаре: средний койко-день в FT-группе составил $3,86 \pm 1,14$ [95% ДИ: 3,53–4,18] койко-дня, в контрольной группе – $6,62 \pm 2,05$ [95% ДИ: 6,04–7,18] койко-дня ($p < 0,00001$).

При анализе структуры послеоперационных осложнений наибольшее количество осложнений приходится на экстраабдоминальные (62,5% [$n = 10$]). В основной группе зафиксировано статистически значимо меньшее общее количество послеоперационных осложнений ($n = 4$) по сравнению с контрольной ($n = 12$) [$p = 0,0363$]. Клинические группы были сопоставимы по каждому из видов послеоперационных осложнений (экстра-, интраабдоминальные и раневые) [$p > 0,05$], что отражено в Таблице 6.

Таблица 6 – Структура послеоперационных осложнений у пациентов с перфоративной дуоденальной язвой по клиническим группам

Послеоперационные осложнения	Основная группа ($n = 50$)	Контрольная группа ($n = 52$)	p	Всего (по виду осложнений), n (%)
Экстраабдоминальные, n (%)	2 (4,0)	8 (15,39)	0,0532	10 [9,8]
Интраабдоминальные, n (%)	1 (2,0)	2 (3,85)	0,5811	3 [2,94]
Раневые, n (%)	1 (2,0)	2 (3,85)	0,5811	3 [2,94]
Всего (по клиническим группам), n (%)	4 (8,0)	12 (23,09)	0,0363	16 [15,68]

Примечание: в круглых скобках указаны проценты рассчитанные по отношению к числу пациентов в клинической группе; в квадратных скобках рассчитаны проценты по отношению к общему числу пациентов в исследовании.

Раневые осложнения в данном исследовании представлены серомами и гематомами послеоперационных ран. Экстраабдоминальные осложнения представлены двусторонним малым гидротораксом, пневмониями, анемией смешанного генеза. Интраабдоминальные осложнения были следующими: субкомпенсированный пилородуоденальный стеноз, парез кишечника, дуоденит.

Летальных исходов в обеих клинических группах не было.

Результаты применения Fast Track протокола. *Влияние раннего перорального питания и активизации на восстановление функции ЖКТ.* В обеих клинических группах фиксировались сроки до активизации пациента, начала приема жидкостей и пищи, время до появления перистальтики и отхождения стула в послеоперационном периоде. Сроки до начала приема

жидкостей, пищи и активизации были статистически значимо меньше в FT-группе, однако это не повлияло на сроки восстановления перистальтики ЖКТ и первого стула (Таблица 7).

Диспепсия. Частота развития ПОТР в послеоперационном периоде статистически значимо не отличалась между клиническими группами, что свидетельствует о безопасности раннего перорального питания в FT-группе.

Расход анальгетиков (Perfalgan®/Парацетамол в мг) статистически значимо был меньше в FT-группе ($3860,0 \pm 1143,0$ мг против $6653,84 \pm 2056,88$ мг ($p < 0,0001$) – Таблица 7.

Таблица 7 – Параметры Fast Track программы по клиническим группам

Параметры Fast Track программы	Основная группа (n = 50)	Контрольная группа (n = 52)	p
Сроки активизации, часов	$5,39 \pm 3,16$	$6,81 \pm 2,77$	0,00214
Сроки приема жидкостей, часов	$18,5 \pm 5,84$	$26,48 \pm 6,57$	< 0,0001
Сроки приема пищи, часов	$37,08 \pm 6,57$	$62,98 \pm 17,27$	< 0,0001
Тошнота, n (%)	7 (14,0%)	9 (17,31%)	0,64609
Рвота, n (%)	3 (6,0%)	5 (9,61%)	0,49717
Френикус-симптом, n (%)	6 (12,0%)	10 (19,23%)	0,31545
Перистальтика, часов	$11,28 \pm 1,72$	$12,23 \pm 3,07$	0,29791
Стул, часов	$28,68 \pm 8,25$	$30,11 \pm 4,81$	0,11647
Расход анальгетиков (Perfalgan®/Парацетамол) в мг	$3860,0 \pm 1143,0$	$6653,84 \pm 2056,88$	< 0,0001

Уровень болевого синдрома оценен у 37 пациентов FT-группы (74%) и у 31 пациента контрольной группы (59,61%) – Таблица 8.

Таблица 8 – Оценка выраженности болевого синдрома

Уровень ВАШ (баллы)	Основная группа	Контрольная группа	p
ВАШ 0	$3,7 \pm 0,88$	$5,57 \pm 0,57$	< 0,0001
ВАШ 1 (2–4 ч)	$3,44 \pm 1,09$	$4,73 \pm 1,03$	< 0,0001
ВАШ 2 (6 ч)	$2,96 \pm 1,12$	$4,03 \pm 1,22$	0,000069
ВАШ 3 (12–24 ч)	$2,78 \pm 1,2$	$3,05 \pm 0,85$	0,064669

Во временных интервалах сразу после операции (ВАШ 0), через 2-4 часа после операции (ВАШ 1) и 6 часов (ВАШ 2) выявлены значимые различия между клиническими группами: болевой синдром был статистически значимо менее выражен в FT-группе. Однако в интервале от 12 до 24 часов после операции статистически значимых различий уровня ВАШ между группами выявлено не было ($p=0,064669$).

Таким образом, реализация программы Fast Track в хирургическом лечении пациентов с ПДЯ позволяет сократить продолжительность госпитализации, частоту послеоперационных осложнений, способствует ранней и безопасной выписке из стационара.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Дальнейшая разработка миниинвазивных способов оперативного лечения перфоративной дуоденальной язвы в сочетании с методами ускоренного выздоровления (Fast Track) являются перспективным направлением в ургентной хирургии язвенной болезни.

Выводы

1. На основании проведенного клинического исследования разработан и внедрен оригинальный протокол ускоренной реабилитации (Fast Track протокол) и алгоритм его применения для пациентов с перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки.

2. Fast Track протокол для пациентов с перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки в рамках проспективного контролируемого клинического исследования подтвердил свою применимость, воспроизводимость и клиническую эффективность в условиях скоромощных стационаров, оказывающих экстренную хирургическую помощь.

3. Применение Fast Track протокола у пациентов с перфоративной дуоденальной язвой привело к статистически значимому сокращению сроков госпитализации в основной группе до $3,86 \pm 1,14$ койко-дня против $6,62 \pm 2,05$ койко-дня ($p < 0,00001$) в группе при традиционном ведении периоперационного периода, уменьшению выраженности послеоперационного болевого синдрома, сроков активизации пациентов ($5,39 \pm 3,16$ часов против $6,81 \pm 2,77$ [$p = 0,00214$]), употребления жидкостей ($18,5 \pm 5,84$ часов против $26,48 \pm 6,57$ [$p < 0,0001$]) и пищи ($37,08 \pm 6,57$ часов против $62,98 \pm 17,27$ [$p < 0,0001$]), что не сопровождалось увеличением частоты развития диспепсии и несостоятельности ушитой перфоративной язвы.

4. Безопасность применения Fast Track протокола у пациентов с перфоративной дуоденальной язвой подтверждается статистически значимым снижением частоты развития послеоперационных осложнений в основной

группе, при этом увеличения частоты повторных госпитализаций не отмечено. Общее число послеоперационных осложнений в основной группе составило 8,0% (n = 4) против 23,09% (n = 12) в контрольной группе [p = 0,0363]. Частота повторных госпитализаций в течение 30-ти дней в основной группе составила 4,0% (n = 2) против 1,92% (n = 1) в контрольной группе [p = 0,5348].

Практические рекомендации

1. У пациентов с ПДЯ показано проведение пролонгированной местной анестезии в целях снижения послеоперационного болевого синдрома, сокращения сроков активизации и необходимости в дополнительном обезболивании в ближайшем послеоперационном периоде.

2. Основными компонентами Fast Track протокола у пациентов, перенесших ушивание ПДЯ должны являться: мультимодальная аналгезия, ранняя активизация с первых часов послеоперационного периода, раннее пероральное питание, раннее удаление назогастрального зонда, мочевого катетера и дренажей. Такая тактика не сопровождается увеличением частоты диспепсии и несостоятельности ушитой перфорации.

3. Целесообразно использование ограничительной стратегии профилактического дренирования брюшной полости, антибиотикотерапии у пациентов с ПДЯ, что не приводит к увеличению частоты послеоперационных осложнений и повторных госпитализаций.

4. Разработанный Fast Track протокол рекомендован к применению у пациентов с перфоративной дуоденальной язвой в условиях скоромощных стационаров, оказывающих экстренную хирургическую помощь.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Чуркин, А.А. Метод ускоренного выздоровления при перфоративной язве двенадцатиперстной кишки / А.И. Хрипун, А.Н. Алимов, А.А. Чуркин [и др.] // **Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова**. – 2020. – №12. – С. 22-26.
2. Чуркин, А.А. Результаты применения протокола ускоренного выздоровления при перфоративной дуоденальной язве / А.И. Хрипун, И.В. Сажин, А.А. Чуркин [и др.] // **Московский хирургический журнал**. – 2021. – №1 (75). – С. 47-53.
3. Чуркин, А.А. Современные аспекты комплексной диагностики перфоративной дуоденальной язвы как компоненты программы ускоренной реабилитации / А.А. Чуркин // **European Scientific Conference: сборник статей XXV Международной научно-практической конференции**. – Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение», 2021. – С. 119-128.

4. Чуркин, А.А. Fast Track Surgery в лечении пациентов с перфоративной дуоденальной язвой / А.И. Хрипун, А.Н. Алимов, А.А. Чуркин [и др.] // Московский хирургический журнал. Спецвыпуск. – 2021. – С. 23.
5. Чуркин, А.А. Современные критерии выбора способа оперативного лечения при перфоративной дуоденальной язве как компоненты Fast Track Surgery / А.И. Хрипун, А.Н. Алимов, А.А. Чуркин [и др.] // Журнал «Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе». – 2021. – №3 (4). – С. 21-26.